



Andamento delle segnalazioni per gravità e eventi avversi di speciale interesse

Pasquale Marchione

Roma, 09/02/2022

Dichiarazione di trasparenza/interessi*

Le opinioni espresse in questa presentazione sono personali e non impegnano in alcun modo l'AIFA

Interessi nell'industria farmaceutica	NO	Attualmente	Da 0 a 3 anni precedenti	oltre 3 anni precedenti
<i>INTERESSI DIRETTI:</i>				
1.1 Impiego per una società: Ruolo esecutivo in una società farmaceutica	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> obbligatorio
1.2 Impiego per una società: Ruolo guida nello sviluppo di un prodotto farmaceutico	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> obbligatorio
1.3 Impiego per una società: altre attività	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
2. Consulenza per una società	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
3. Consulente strategico per una società	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
4. Interessi finanziari	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
5. Titolarità di un brevetto	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
<i>INTERESSI INDIRETTI:</i>				
6. Sperimentatore principale	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
7. Sperimentatore	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
8. Sovvenzioni o altri fondi finanziari	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
9. Interessi Familiari	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo

* **Pasquale Marchione**, secondo il regolamento sul Conflitto di Interessi approvato dal CdA AIFA in data 25.03.2015 e pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale del 15.05.2015 in accordo con la policy EMA /626261/2014 sulla gestione del conflitto di interessi dei membri dei Comitati Scientifici e degli esperti.

N.B. Per questo intervento non ricevo alcun compenso

Criteri di gravità e definizione di esito

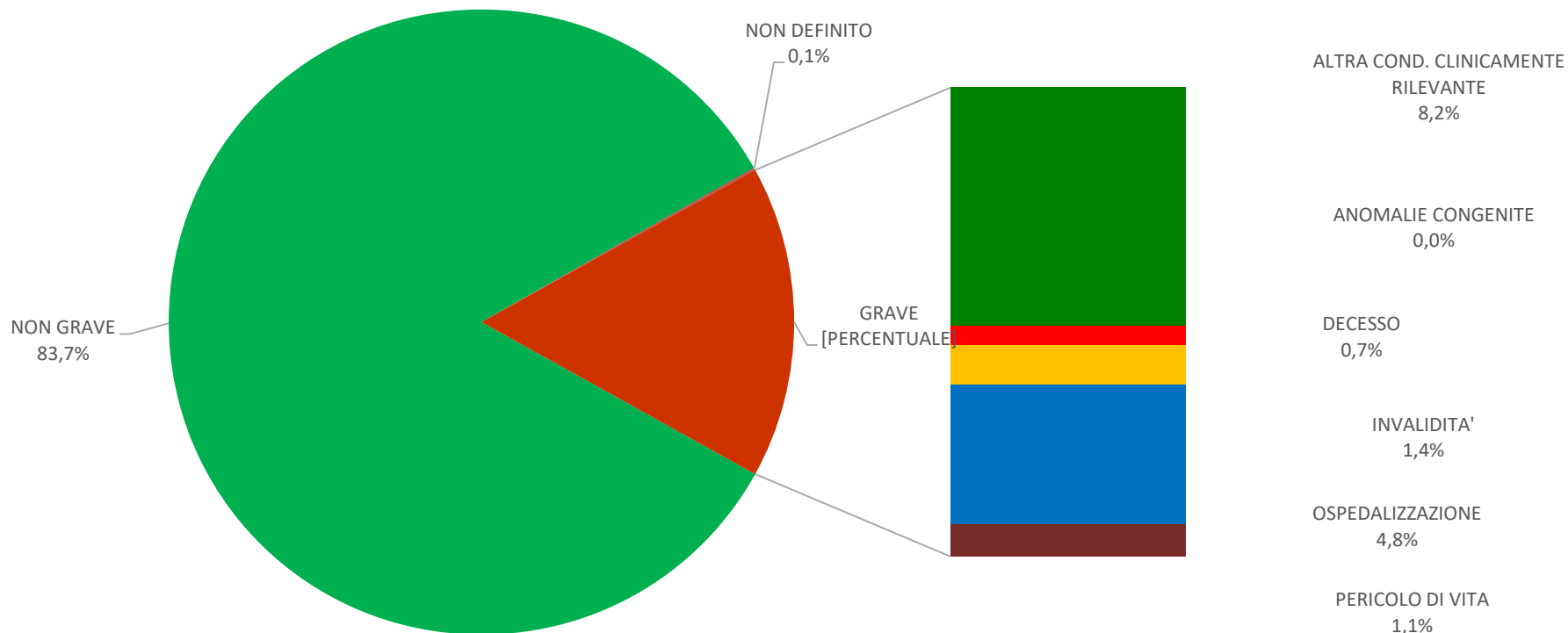
le definizioni di gravità e esito sono codificate a livello globale in base a criteri standardizzati e recepiti dalla normativa europea e nazionale

- un evento avverso è *grave* se comporta:
 - ospedalizzazione/ricorso al pronto soccorso
 - pericolo immediato di vita
 - invalidità
 - anomalie congenite
 - decesso
 - rilevanza clinica in assenza di una delle suddette condizioni

- l'esito dell'evento avverso è definito come:
 - risoluzione completa
 - risoluzione con postumi (compresa la necessità di ulteriori indagini)
 - miglioramento
 - non ancora guarito



Sorveglianza vaccini COVID-19: gravità (indipendentemente dal nesso di causalità)

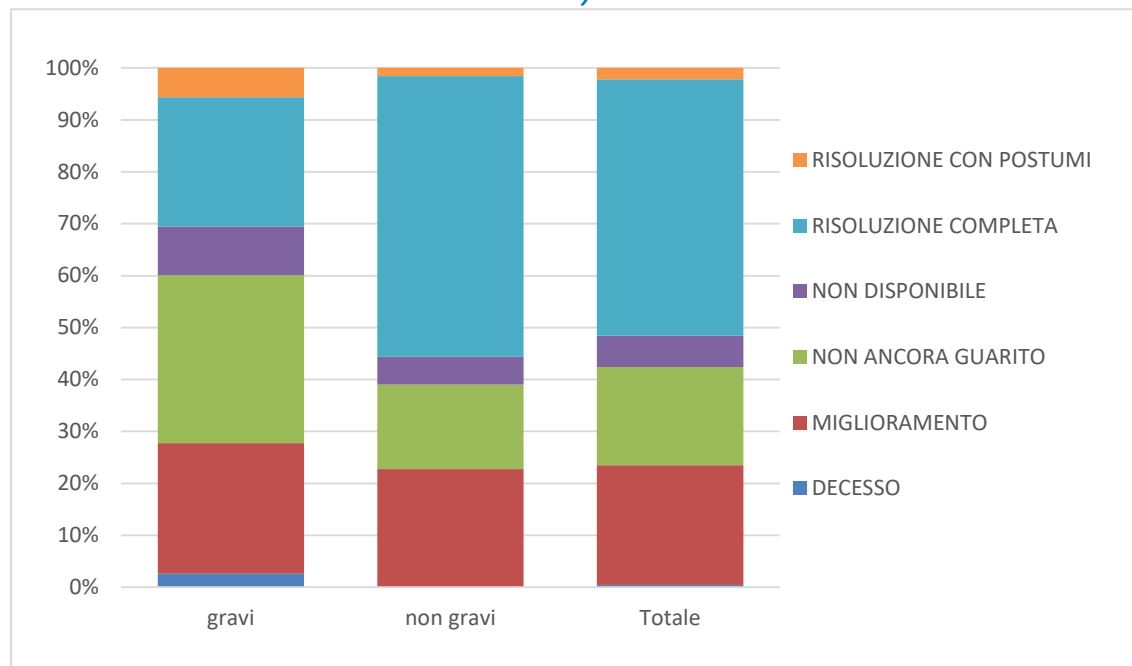


91 segnalazioni di eventi avversi non gravi ogni 100.000 dosi somministrate (n. 98.717)
17,6 segnalazioni di eventi avversi gravi ogni 100.000 dosi somministrate (n. 19.055)

Sorveglianza vaccini COVID-19: gravità ed esito

(indipendentemente dal nesso di causalità)

TEMPO DI INSORGENZA	%
0 giorni	45,6%
1 giorno	27,3%
2-7 giorni	12,5%
>7 giorni	9,7%
Non definibile	4,8%
Totale	100%



la maggior parte di tutti gli eventi segnalati si verifica entro le prime 24 ore dalla somministrazione del vaccino e più raramente fra 2 e 7 giorni

circa il 77% delle segnalazioni non gravi e circa il 50% delle segnalazioni gravi riportano come esito la "risoluzione completa" o il "miglioramento" dell'evento già al momento della segnalazione

(gli esiti delle segnalazioni possono cambiare nel tempo con l'acquisizione di ulteriori informazioni)

Eventi avversi gravi e nesso di causalità

- nesso di causalità (causality assessment) = revisione sistematica di tutti i dati relativi ad un singolo caso
- obiettivo = determinare la probabilità che un evento sia associato alla vaccinazione (livello di certezza)

POST HOC ERGO PROPTER HOC?

evidenze scientifiche
fattori predisponenti
fattori concomitanti
plausibilità biologica

Causality assessment of an adverse event following immunization (AEFI)

User manual for the revised WHO classification

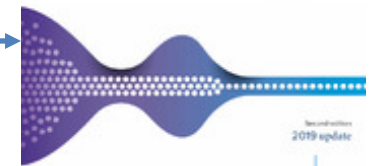
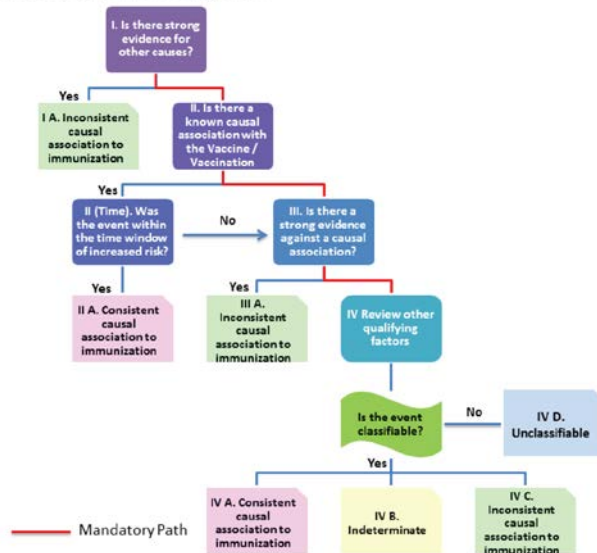


Fig. 3. Causality assessment algorithm



INCLASSIFICABILE:

non ci sono i requisiti minimi per valutare il caso

NON CORRELABILE:

ci sono altre cause pregresse o concomitanti che spiegano l'evento
le evidenze scientifiche hanno escluso l'associazione fra vaccino e evento

CORRELABILE:

la vaccinazione è l'unica spiegazione possibile

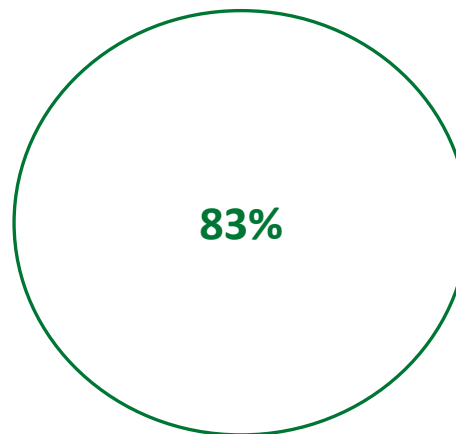
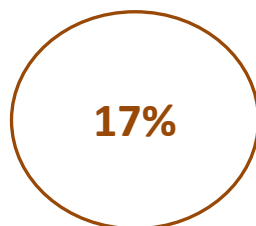
ci sono studi che avvalorano l'associazione fra vaccino e evento

INDETERMINATO:

ci sono fattori confondenti il cui possibile ruolo non è chiaro
le evidenze scientifiche sono controversi/non ci sono studi

Eventi avversi gravi e nesso di causalità

NON VALUTATI
richieste ulteriori
informazioni per una corretta
valutazione del caso



VALUTATI
è stato ottenuto il massimo
delle informazioni
disponibili sul caso

ESITO DELLA VALUTAZIONE	% dei casi valutati
INCLASSIFICABILE	4,8%
NON CORRELABILE	21,6%
CORRELABILE	35,9%
INDETERMINATO	37,7%
Totale	100%

per la quasi totalità dei casi valutati era disponibile documentazione clinica (anonimizzata)
la bassa percentuale di casi inclassificabili è indicativa di un'elevata qualità delle segnalazioni italiane
i casi non correlabili sono determinati da altre cause rilevate dalle indagini eseguite
i casi correlabili sono relativi ad eventi già noti e riportati nel riassunto delle caratteristiche del prodotto
i casi indeterminati sono oggetto di ulteriori approfondimenti sul singolo caso e di studi clinici/segnali

Eventi avversi gravi ad esito fatale

VACCINO	Casi fatali	Tassi per 100.000 dosi somministrate	età media – 79 anni 456 casi dopo prima dose, 267 dopo seconda dose e 35 dopo terza dose nesso di causalità valutato nel 76,5% (580/758) dei casi 22 casi (3,8% dei casi valutati) sono correlabili (circa 0,2 casi per milione di dosi somministrate)
Comirnaty	494	0,66	
Spikevax	122	0,61	
Vaxzevria	114	0,94	
Janssen	28	1,87	
Totale	758	0,70	

CAUSE DEI DECESSI CORRELABILI:

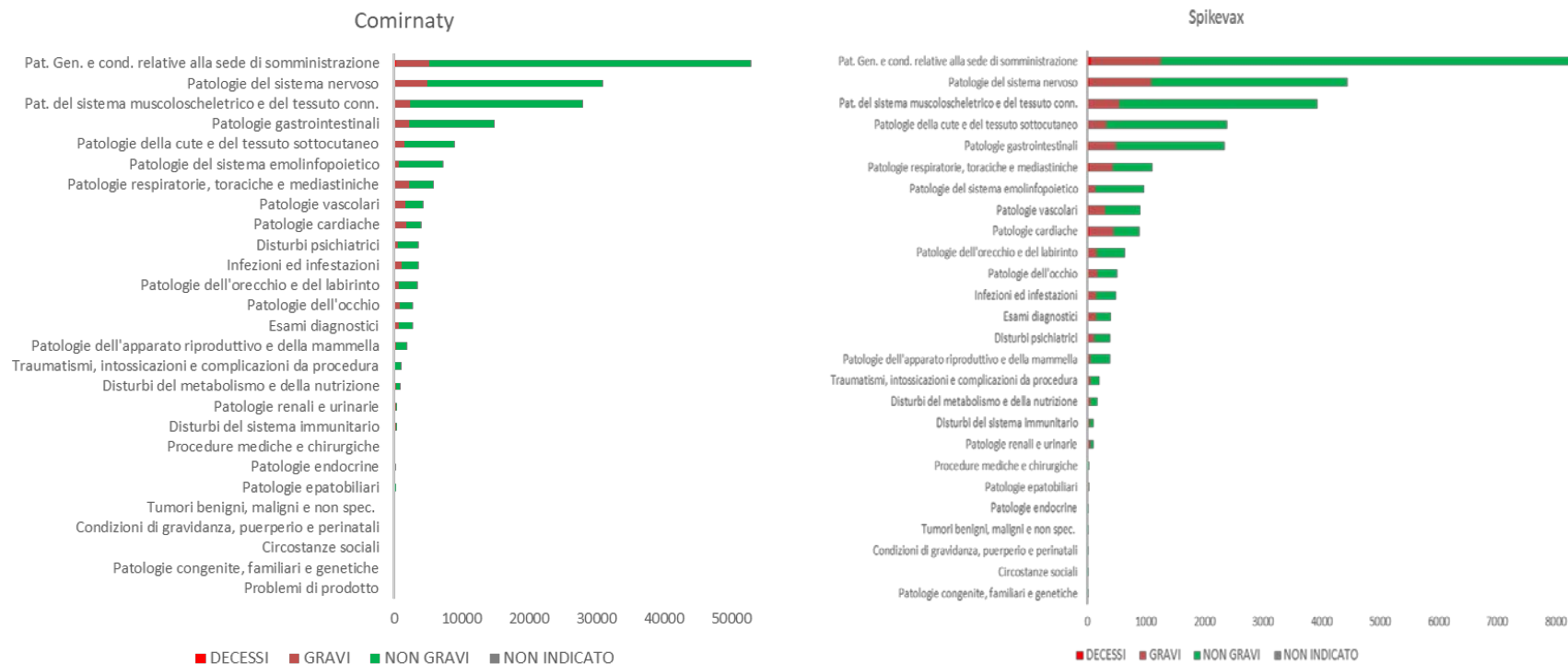
- 2 eventi sistemici che hanno scompensato pazienti fragili
- 10 trombosi con trombocitopenia dopo vaccini a vettore virale
- 10 fallimenti vaccinali (8 pazienti fragili per pluripatologie e 2 pazienti con immunodepressione)

l'analisi osservato/atteso ha evidenziato come i decessi osservati siano significativamente inferiori a quelli attesi, sia in relazione a fattori demografici (sesso/età) che rispetto al numero di dose

Tassi di segnalazione per tipologia di vaccino e numero di dose

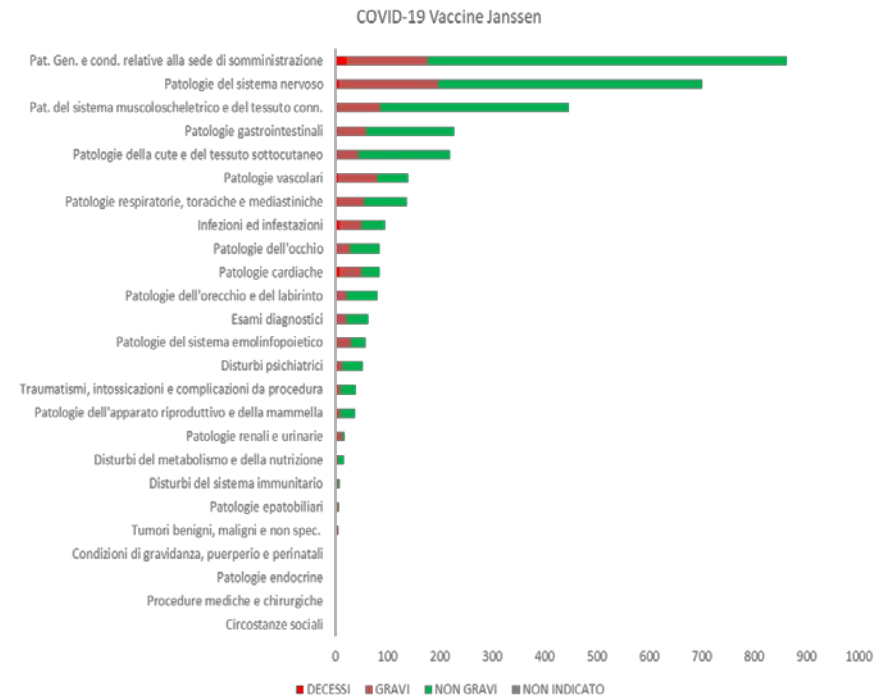
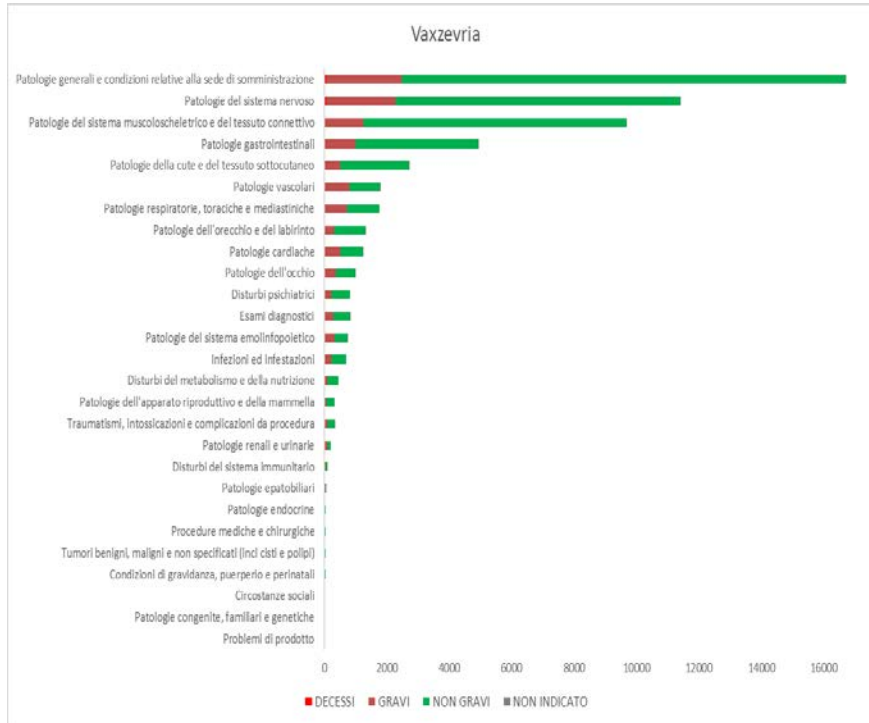
Vaccino	Comirnaty	Spikevax	Vaxzevria	Janssen	Tutti i vaccini
Tasso di segnalazione per 100.000 prime dosi (Intervallo di Confidenza al 95%)	143 (142-144)	113 (110-116)	329 (325-333)	105 (100-110)	163 (162-164)
Tasso di segnalazione per 100.000 seconde dosi (Intervallo di Confidenza al 95%)	92 (91-93)	68 (66-70)	34 (32-36)	-	81 (80-82)
Tasso di segnalazione per 100.000 terze dosi (Intervallo di Confidenza al 95%)	26 (25-27)	17 (16-18)	-	-	22 (21-23)
Tasso di segnalazione cumulativo per 100.000 dosi (Intervallo di Confidenza al 95%)	107 (106-108)	64 (63-65)	192 (190-194)	105 (100-110)	109 (108-110)

Andamento per vaccino: i vaccini a mRNA



più dell'80% delle segnalazioni dopo vaccini a mRNA sono non gravi
 prevalentemente sintomi sistemici (febbre, cefalea, parestesie, dolore muscolare e articolare) e reazioni locali
 14,4% gravi dopo Comirnaty (15 eventi avversi gravi/100.000 dosi - 4,4 eventi gravi correlabili/100.000 dosi)
 19,3% gravi dopo Spikevax (12 eventi avversi gravi/100.000 dosi – 3,3 eventi gravi correlabili/100.000 dosi)
 più frequentemente: iperpiressia (>39,5°) con cefalea intensa o con sintomi similinfluenzali
 molto rari: paralisi del n. facciale, miocarditi, anafilassi

Andamento per vaccino: i vaccini a vettore virale



80,6% non gravi dopo Vaxzevria e 73% non gravi dopo COVID-19 Vaccine Janssen
 prevalentemente sintomi sistemici (febbre, cefalea, parestesie, dolore muscolare e articolare) e reazioni locali
 19,7% gravi dopo Vaxzevria (38 eventi avversi gravi/100.000 dosi – 13 eventi gravi correlabili/100.000 dosi)
 27% gravi dopo COVID-19 Vaccine Janssen (28 eventi avversi gravi/100.000 dosi – 6,5 eventi gravi correlabili/100.000 dosi)

più frequentemente: iperpiressia (>39,5°) con cefalea intensa o con sintomi similinfluenzali
 molto rari: sindrome di Guillain-Barrè, VITT, anafilassi

EVENTI AVVERSI DI SPECIALE INTERESSE (AESI)

- eventi avversi potenzialmente associati alla vaccinazione che necessitano di un monitoraggio attento:
 - a) osservati in corso di COVID-19
 - b) teoricamente o realmente associati ad altre vaccinazioni
 - c) teoricamente o realmente associati alle specifiche piattaforme vaccinali
- sviluppo di criteri di definizione di caso per la classificazione clinica dei singoli casi in base al livello di certezza diagnostica
- valutazione dell'incidenza di background degli AESI e degli eventi avversi in genere ai fini delle analisi osservato/atteso
- inclusi nei piani di gestione del rischio e oggetto di monitoraggio aumentato (eRMR settimanali, rapporti mensili di sicurezza)
- particolare attenzione nell'ambito del monitoraggio delle segnalazioni e delle analisi del segnale



Safety Platform for Emergency vACcines

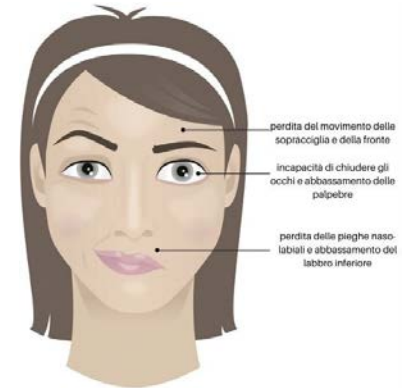


AESI Rationale to include as AESI (1, 2, 3, 4 and/or 5)	Brighton Case Definition Status
AESI included because they are seen with COVID-19 Disease^{3,4}	
Acute respiratory distress syndrome	Submitted (Vaccine)
Multisystem inflammatory syndrome (children & adults)	Submitted (Vaccine)
Acute cardiovascular injury <i>(includes: myocarditis/pericarditis, microangiopathy, heart failure, stress cardiomyopathy, coronary artery disease arrhythmia)</i>	Myocarditis/pericarditis near completion. Others not yet started
Coagulation disorder <i>(includes: thrombotic disorders, bleeding disorders)</i>	Thrombosis near completion; Bleeding disorder WG to be formed
Anosmia, ageusia	WG to be formed
Chilblain – like lesions	WG to be formed
Erythema multiforme	Not yet started
Single Organ Cutaneous Vasculitis	Published
Acute kidney injury	Published lab-based criteria (see *)
Acute liver injury	Published lab-based criteria (see #)
Acute pancreatitis NEW (Dec 2020)	Not yet started
Rhabdomyolysis NEW (Dec 2020)	Not yet started
Subacute thyroiditis NEW (Dec 2020)	Not yet started
AESI included because they have a proven or theoretical association with immunization in general	
Anaphylaxis ^{1,2}	Published
Thrombocytopenia ^{1,2,3,4}	Published
Generalized convulsion ^{1,2}	Published
Acute disseminated encephalomyelitis ⁴	Published
Guillain Barré Syndrome ^{3,4}	Published
AESI included because they have a proven or theoretical association with specific vaccine platform(s)	
Acute aseptic arthritis ^{r-VSV}	Published
Aseptic meningitis ^{Live vaccines}	Published
Encephalitis / Encephalomyelitis ^{Live vaccines}	Published
Idiopathic Peripheral Facial Nerve Palsy ^{Intranasal EColi Heat Labile Toxin Adjuvanted Vaccine}	Published
Vaccine associated enhanced disease ^{1(Formalin inactivated measles/RSV; HIV), 2(Chimeric YF Dengue), 5 (SARS / MERS-CoVs)}	In press (Vaccine)

Paralisi periferica del nervo facciale

(in collaborazione con CRFV e Prevenzioni di Lazio, Umbria e Abruzzo)

- deficit motorio della muscolatura di metà volto
- disturbo molto frequente nella popolazione generale (3,3 e i 50 casi ogni 100.000 persone/anno)
- diagnosi di esclusione in assenza di traumi, infezioni, tumori o malattie autoimmuni
- fattori di rischio: età, gravidanza, diabete, obesità, ipertensione, basse temperature (ex-paralisi «a frigore»)
- verosimile frequente eziologia virale
- di solito benigna con buon recupero della funzione dopo adeguata terapia



PARALISI FACCIALE E VACCINI

1. evento avverso molto raro già noto per altri vaccini (p. es. antinfluenzali)
2. già osservato con frequenza molto rara ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) negli studi clinici pre-autorizzativi sia per i vaccini a mRNA che per i vaccini a vettore virale
3. frequenza molto rara confermata da studi di farmacovigilanza e su popolazione (secondo alcuni studi con frequenza simile nei vaccinati e non vaccinati)

Paralisi facciale nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza

(in collaborazione con CRFV e Prevenzioni di Lazio, Umbria e Abruzzo)

	casi totali	Comirnaty	Spikevax	Vaxzevria	Janssen
livello 1	15	6	5	4	0
livello 2	13	10	3	0	0
livello 3	194	135	23	32	4
livello 4	265	185	41	32	7
sub-totale	487	336	72	68	11
livello 5	790	588	75	116	11
totale	1277	924	147	184	22


	casi totali	Comirnaty	Spikevax	Vaxzevria	Janssen
Numero di casi (livello 1-4)	487	336	72	68	11
Tasso per 100.000 dosi complessive	0,45	0,45	0,36	0,56	0,73
Tasso per 100.000 prime dosi	0,68	0,64	0,71	0,87	0,73
Tasso per 100.000 seconde dosi	0,31	0,33	0,34	0,19	-
Tasso per 100.000 terze dosi	0,12	0,15	0,07	-	-

1. frequenza molto bassa, di molto inferiore a quella della patologia non associata a vaccinazione, senza differenze significative fra le varie tipologie di vaccino
2. ulteriori approfondimenti in relazione a fattori di rischio e patologie concomitanti

Eventi trombotici e tromboembolici associati a piastrinopenia

(in collaborazione con CRFV e Prevenzioni di Toscana, Friuli Venezia Giulia e Liguria)

- segnale emerso nel post-marketing a marzo 2021 (evento non osservato negli studi clinici pre-autorizzativi per la sua rarità)
- possibile associazione dei vaccini a vettore virale con casi molto rari di trombosi dei seni venosi cerebrali o in sede atipica associata a bassi livelli di piastrine, soprattutto in donne di età inferiore ai 55 anni
- conclusioni del PRAC e prima nota informativa importante ad inizio Aprile 2021
- concomitante prima raccomandazione del Ministero della Salute (su parere CTS AIFA) ad uso preferenziale negli > 60 anni
- Gruppo di Lavoro Emostasi e Trombosi dell'AIFA con il contributo di alcuni fra i massimi esperti nazionali di trombosi ed emostasi (Linee guida per la gestione dei pazienti e documento di domande e risposte)



Home > Sicurezza dei farmaci > Nota informativa importante su VAXZEVRIA/COVID-19 Vaccine AstraZeneca

Nota Informativa Importante su VAXZEVRIA/COVID-19 Vaccine AstraZeneca

A seguito della procedura di segnale condotta a livello europeo, l'Agenzia Italiana del Farmaco aggiorna gli operatori sanitari sui seguenti punti emersi dalla valutazione del vaccino.

Elementi chiave:

- Una relazione causale tra la vaccinazione con Vaxzevria e l'insorgenza di trombosi in combinazione con trombocitopenia è considerata plausibile.
- Anche se tali reazioni avverse sono molto rare, hanno superato quanto atteso nella popolazione generale.
- In questa fase non sono stati identificati fattori di rischio specifici.
- Gli operatori sanitari devono vigilare su segni e sintomi di tromboembolia e/o trombocitopenia e informare di conseguenza i vaccinati.
- L'uso di questo vaccino deve essere conforme alle raccomandazioni ufficiali nazionali.

Publicato il: 13 aprile 2021

somiglianze cliniche e di laboratorio con la trombocitopenia indotta da eparina (HIT)

denominazione:

Vaccine-Induced Thrombotic Thrombocytopenia (VITT)

fattori di rischio non noti a parte età < 40 anni e sesso femminile

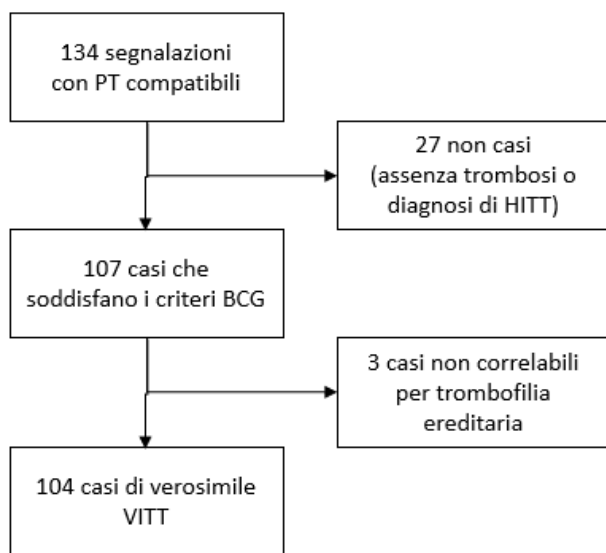
meccanismo non noto, forse simile a HIT

Eventi trombotici e tromboembolici associati a piastrinopenia

(in collaborazione con CRFV e Prevenzioni di Toscana, Friuli Venezia Giulia e Liguria)

frequenza variabile a seconda dell'esposizione nelle varie fasce di età, prevalentemente dopo 1 dose

(da 1/26.000 dosi somministrate in Norvegia a 1/67.302 prime dosi nel Regno Unito – media Europa 1/100.000 - 250.000 dosi somministrate)



November 11 v 2b **DRAFT**

Updated Brighton Collaboration Case Definition for Thrombosis with Thrombocytopenia Syndrome (TTS)

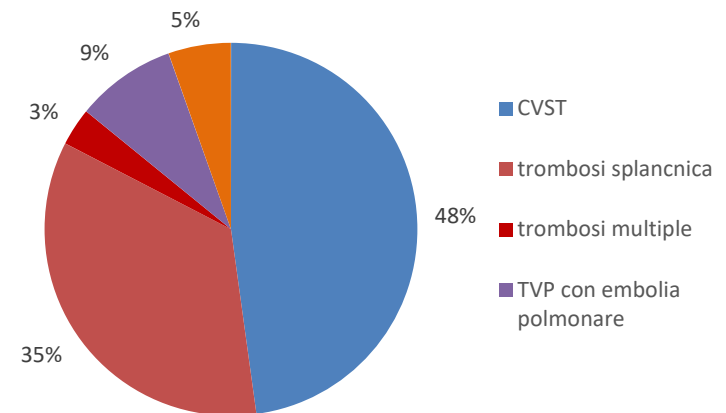
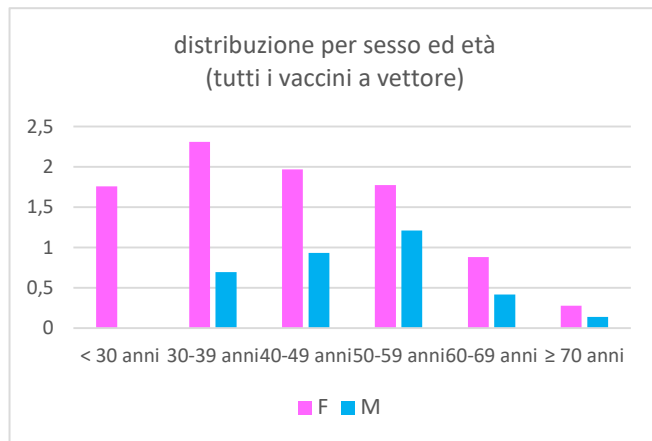
Robert T. Chen MD MA, Scientific Director, Brighton Collaboration Email:

	casi totali	Vaxzevria	Janssen
livello 1	71	65	6
livello 2	5	5	0
livello 3	1	0	1
livello 4	30	25	5
Sub-totale	107	95	12
livello 5	27	24	3
totale	134	119	15

Eventi trombotici e tromboembolici associati a piastrinopenia

(in collaborazione con CRFV e Prevenzioni di Toscana, Friuli Venezia Giulia e Liguria)

	casi totali	Vaxzevria	Janssen
Numero di casi (livello 1-4)	104	92	12
Tasso per 100.000 dosi complessive	0,76	0,78	0,79
Tasso per 100.000 prime dosi	1,15	1,23	0,79
Tasso per 100.000 seconde dosi	0,088	0,088	-

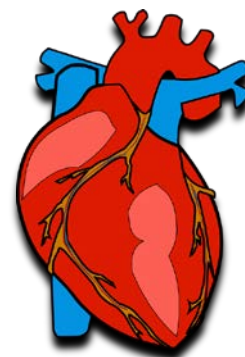


tassi di segnalazione di VITT dopo vaccini a vettore virale in Italia più simile a quello osservato in Paesi con bassa esposizione, in relazione a minore utilizzo e alle raccomandazioni d'uso fornite a livello nazionale

Miocarditi e Pericarditi

(in collaborazione con CRFV e Dipartimenti di Prevenzione di Basilicata, Campania e Sardegna e del Centro Nazionale per la Ricerca e la Valutazione pre-clinica dei farmaci, Istituto Superiore di Sanità)

- malattie infiammatorie del muscolo cardiaco (miocardio) e del foglietto che riveste il cuore (pericardio)
- possono anche sovrapporsi fra loro (miopericardite o perimiocardite)
- sintomi simili (dolore toracico, mancanza di respiro e palpitazioni)
- disturbo relativamente frequente nella popolazione generale (10-20 nuovi casi di miocarditi e fino a circa 28 nuovi casi di pericardite ogni 100.000 persone)
- frequenza maggiore nei maschi giovani (16-65 anni), anche senza fattori di rischio
- frequente eziologia infettiva (adenovirus, enterovirus, influenza, COVID-19)
- gravità e decorso variabili
- evento avverso molto raro dopo vaccino con virus attenuato del vaiolo



Miocarditi/Pericarditi e vaccini anti-COVID-19

(in collaborazione con CRFV e Dipartimenti di Prevenzione di Basilicata, Campania e Sardegna)

- evento non osservato negli studi clinici pre-autorizzativi per tutti i vaccini
- segnale emerso dalla valutazione dei rapporti mensili di sicurezza (monthly summary safety reports) dei vaccini a mRNA al PRAC
- possibile associazione fra vaccini a mRNA e casi molto rari di miocardite e pericardite con frequenza non nota, soprattutto entro 14 giorni dalla vaccinazione, nei giovani adulti di sesso maschile e più spesso dopo la 2°dose (luglio 2021)
- revisione del segnale sulla base dei dati di 2 studi epidemiologici (registro Nordic, EpiPhare) che confermano un rischio aumentato nei maschi giovani dopo il dose e hanno permesso di stabilire la reale frequenza di questi eventi
- il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto è stato aggiornato di conseguenza (frequenza da "non nota" a "molto rara" - < 1/10,000)
- queste evidenze sono state confermate da altri studi su database sanitari



Comirnaty e Spikevax: possibile collegamento a casi molto rari di miocardite e pericardite

Il Comitato per la sicurezza dell'EMA (PRAC) ha concluso che miocardite e pericardite possono verificarsi in casi molto rari a seguito della vaccinazione con i vaccini COVID-19 Comirnaty e Spikevax (precedentemente noto come COVID-19 Vaccine Moderna).

Il Comitato raccomanda, pertanto, di inserire la miocardite e la pericardite come nuovi effetti indesiderati nelle informazioni sul Prodotto, insieme a un'avvertenza per sensibilizzare gli operatori sanitari e le persone che assumono questi vaccini.



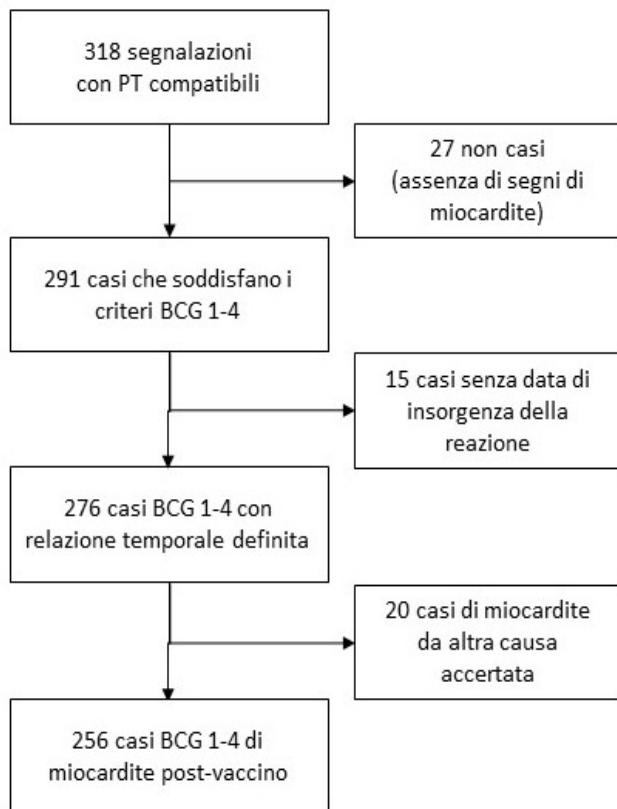
Aggiornamento sul rischio di miocardite e pericardite con vaccini mRNA

Il comitato per la sicurezza dell'EMA (PRAC) ha valutato i dati aggiornati sul rischio noto di miocardite e pericardite in seguito alla vaccinazione con i vaccini COVID-19 Comirnaty e Spikevax che includevano due ampi studi epidemiologici europei. Uno studio è stato condotto utilizzando i dati del sistema sanitario nazionale francese (Epi-phare) e l'altro si è basato sui dati del registro Nordic.

Sulla base dei dati esaminati, il PRAC ha stabilito che il rischio per entrambi questi eventi è complessivamente "molto raro", il che significa che può essere colpita fino a una persona su 10.000 vaccinata. Inoltre, i dati mostrano che l'aumento del rischio di miocardite dopo la vaccinazione è maggiore nei maschi più giovani. Il PRAC ha pertanto raccomandato di aggiornare le informazioni sul prodotto per riflettere tali dati.

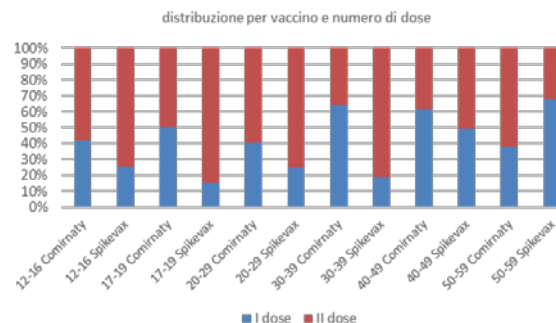
Miocarditi nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza

(in collaborazione con CRFV e Dipartimenti di Prevenzione di Basilicata, Campania e Sardegna)



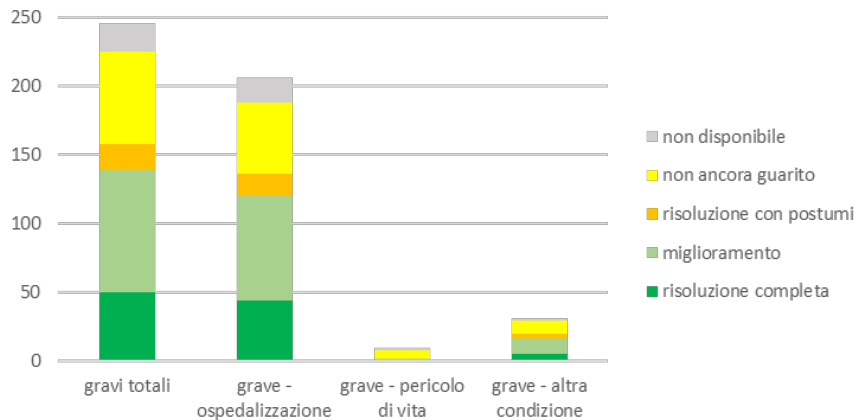
	totale	Comirnaty	Spikevax	Vaxzevria	Janssen
livello 1	133	79	53	1	0
livello 2	27	21	6	0	0
livello 3	22	16	5	1	0
livello 4	109	64	37	5	3
subtotale	291	180	101	7	3
livello 5	27	22	4	1	0
totale	318	202	105	8	3

	casi totali	Comirnaty	Spikevax
Numero di casi (livello 1-4)	256	157	93
Tasso per 1.000.000 dosi complessive	2,7	2,1	4,7
Tasso per 1.000.000 prime dosi	2,2	2,2	4,3
Tasso per 1.000.000 seconde dosi	3,3	2,4	10,4
Tasso per 1.000.000 terze dosi	0,3	0,5	

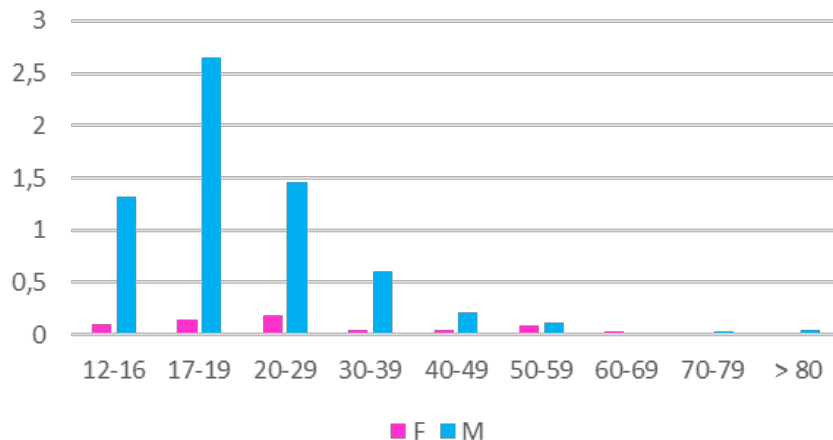


Miocarditi nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza

(in collaborazione con CRFV e Dipartimenti di Prevenzione di Basilicata, Campania e Sardegna)



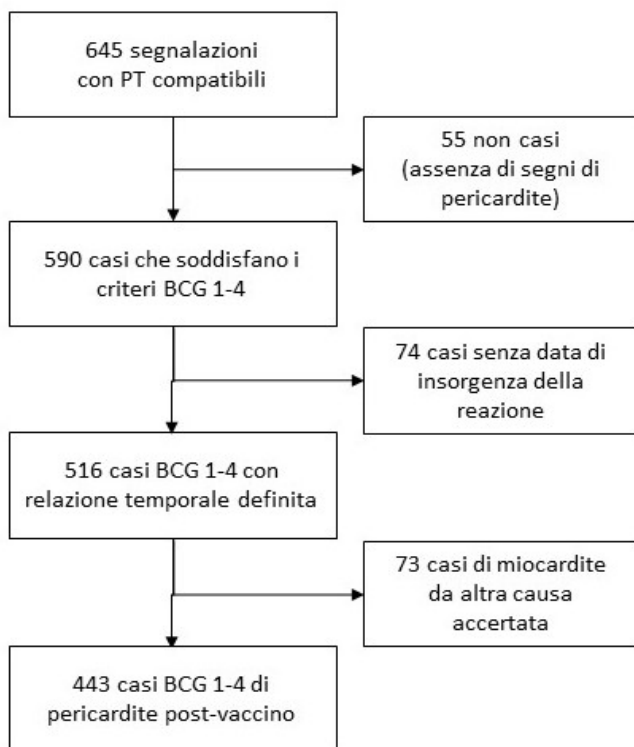
distribuzione per sesso ed età (tutti i vaccini a mRNA)



tassi di segnalazione più elevati fra 17 e 29 anni
 maggior numero di casi nel sesso maschile
 maggior numero di casi entro 1 settimana dalla somministrazione
 durata media degenza: 3 giorni
 elevata percentuale di casi paucisintomatici senza o con scarso impegno emodinamico
 elevata frequenza di casi con risoluzione completa o miglioramento
 ulteriore indagine di follow up in corso

Pericarditi nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza

(in collaborazione con CRFV e Dipartimenti di Prevenzione di Basilicata, Campania e Sardegna)

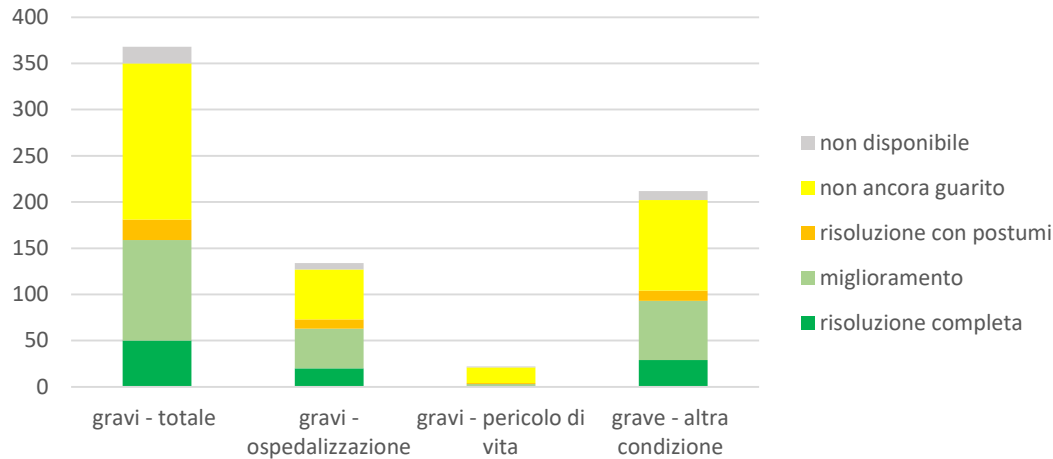


	totale	Comirnaty	Spikevax	Vaxzevria	Janssen
livello 1	68	50	8	9	1
livello 2	173	134	23	13	3
livello 3	50	31	9	9	1
livello 4	299	218	62	16	3
subtotale	590	433	102	47	8
livello 5	55	39	9	7	0
totale	645	472	111	54	8

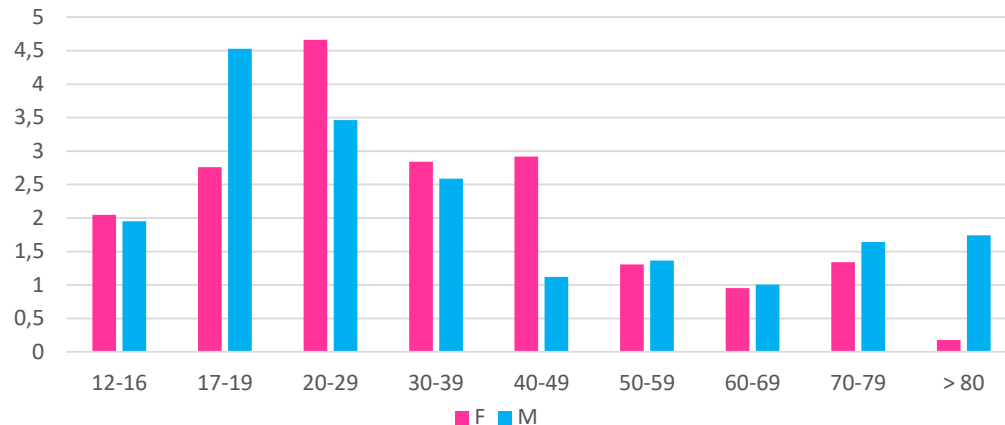
	casi totali	Comirnaty	Spikevax
Numero di casi (livello 1-4)	443	326	82
Tasso per 1.000.000 dosi complessive	4,1	4,3	4,1
Tasso per 1.000.000 prime dosi	5,1	5,3	5,8
Tasso per 1.000.000 seconde dosi	4,1	4,1	6,6
Tasso per 1.000.000 terze dosi	1,1	1,4	0,7

Pericarditi nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza

(in collaborazione con CRFV e Dipartimenti di Prevenzione di Basilicata, Campania e Sardegna)



distribuzione per sesso ed età
(vaccini a mRNA - casi livello 1-3)



maggior numero di casi entro 7-13 giorni dalla somministrazione quadri clinici classificati come lievi-moderati
metà dei casi con risoluzione completa o miglioramento
ulteriore indagine di follow up in corso

Miocarditi/Pericarditi e farmacovigilanza attiva: TheShinISS

(in collaborazione con Centro Nazionale per la Ricerca e la Valutazione pre-clinica dei farmaci – Istituto Superiore di Sanità)

- studio osservazionale post-marketing multicentrico su database sanitari
 - disegno self-controlled case series su una coorte dinamica di tipo multi-database
 - 2.861.809 persone vaccinate con vaccini a mRNA tra il 27 dicembre 2020 e il 30 settembre 2021
 - età compresa tra 12 e 39 anni
 - evento di interesse: prima diagnosi di miocardite/pericardite identificata attraverso gli archivi di ricovero ospedalieri o di accesso al pronto soccorso
 - periodo di rischio: 0-21 giorni dopo la prima o la seconda dose
 - analisi per sottogruppi di età (12-17, 18-29, 30-39 anni), genere e tipologia di vaccino
- 441 ricoveri ospedalieri o visite al pronto soccorso con una diagnosi di miocardite e/o pericardite
 - la maggior parte dei casi nel periodo 0-7 giorni
 - 346 eventi fra i vaccinati con Comirnaty
 - associazione dopo la seconda dose di vaccino (IR=3,39; [IC] 95%: 2,02-5,68; Casi in Eccesso [CE]=0,8 per 100.000 vaccinati), soprattutto nelle classi di età 12-17 e 18-29 e senza differenze fra i sessi
 - 95 eventi fra i vaccinati con Spikevax
 - associazione con la prima (IR=6,55; IC 95%: 2,73-15,72; CE=2,0 per 100.000 vaccinati) e la seconda dose di vaccino (IR=7,59 (IC 95%: 3,26-17,65; CE=5,5 per 100.000 vaccinati), soprattutto nella classe di età 18-29 anni e nel sesso maschile

Miocarditi/Pericarditi: conclusioni

- i dati della farmacovigilanza passiva (RNF) e attiva (TheShinISS) confermano quanto riportato nel parere del PRAC EMA del 03/12/2021 e dei numerosi studi di letteratura
- il rischio di miocardite e pericardite dopo vaccini a mRNA è molto raro (nelle stime più frequenti, fino a 1 caso ogni 10.000 persone vaccinate)
- questi eventi avversi si osservano soprattutto nei giovani di sesso maschile
- l'andamento clinico sembra essere più lieve e ha mostrato dei tempi di risoluzione più brevi rispetto alle miocarditi di altra origine (ulteriore follow up in corso)
- confermata la capacità complessiva del sistema nazionale di farmacovigilanza di cogliere segnali di sicurezza relativi ai vaccini anti-COVID-19 e di stimarne l'incidenza con studi analitici ad hoc
- questi eventi molto rari continuano a essere monitorati costantemente, sia a livello europeo sia a livello nazionale.

<https://www.aifa.gov.it/farmacovigilanza-vaccini-covid-19>